

トカイン生産に対する漢方処方煎出エキスの影響を検討し、附子理中湯に見出したマウスマクロファージ様細胞 RAW264.7 における抗炎症性サイトカイン IL-10 の発現増強活性に関して、その構成生薬のうち、乾姜及び甘草に濃度依存的な IL-10 発現増強活性が観察された。さらに、活性成分の分離を進める中で、その成分本質が 10 糖以上の糖鎖である可能性を見出した。

近年患者数が増加しつつある炎症性腸疾患は発症の原因が未解明であり、遺伝的要因、腸内細菌の関与、食品あるいは医薬品により誘起される炎症、腸管細胞における血流障害、若しくは炎症性サイトカインの関与等が候補に挙げられている状況であり、根治的な治療法も見出されていない。本研究で乾姜に見出された抗炎症性サイトカイン IL-10 の発現増強作用は、炎症性腸疾患の新しい治療法として貢献する可能性を秘めている。

一方、漢方処方及び生薬の有効成分として、アルカロイドやトリテルペン等の二次代謝産物はよく知られているが、糖鎖も重要な役割を果たすと指摘されつつ、活性成分として糖鎖化合物がその詳細な構造まで同定された研究はほとんどない。これは、置換基の有無や種類によって化学的性質が劇的に変化する低分子二次代謝産物と比較して、糖鎖の天然物化学的な取り扱いが難しいことが一因と思われる。例えば、数個の糖からなる糖鎖であれば、特定の一つの置換基の影響が相対的に大きいため、置換基が一つだけ異なる糖鎖同士を相互に分離することは可能であるが、10 糖以上の糖鎖においては、特定のメチル基が水酸基に替わったところで化学的性質がほとんど変わらないため、明らかに異なる物質であるにも関わらず、相互に分離することは難しい。つまり、ある程度の分子量を持つ糖鎖が活性本体である場合、活性を有する糖鎖だけを他の糖鎖から単離することは容易ではない。ただし、近年の天然物化学分野での分離技術及び分析手法の発展は目覚ましいものがあるため、乾姜に含まれる活性本体の単離同定に向けてさらに検討を進める予定で

ある。当面、糖加水分解酵素による部分分解の効果の検討を計画している。

また、予備的実験において、生姜煎出エキスにも同様の活性を見出しており、しかも、同じ濃度で比較した場合、乾姜の方が生姜よりも強い活性を持つことが分かっている。おそらく修治の段階で活性成分の量あるいは質に変化があるものと予測され、修治による IL-10 の発現増強活性の増大のメカニズムについても今後検討する予定である。

## E. 結論

一般用漢方処方の有効性及び安全性に関する研究の一環として、マウスマクロファージ様細胞をモデル系として用い、附子理中湯に抗炎症性サイトカイン IL-10 の発現増強活性を見出し、その構成生薬のうち乾姜に最も強い活性を検出した。その活性本体について検討を進めたところ、10 糖以上の分子量を持つ糖鎖である可能性が示唆された。今後、活性本体の単離同定に向けてさらに検討を進める予定である。

## F. 研究発表

### 1. 学会発表

袴塚高志、江村尚剛、坂上祐香、末弘庸子、合田幸広、新規漢方処方の品質規格に関する基礎的検討(12) マクロファージのサイトカイン生産に影響を及ぼす漢方処方、日本生薬学会第 58 回年会、平成 23 年 9 月、東京

### 2. 誌上発表

該当無し

## G. 知的財産権の出願・登録状況

該当無し

Interleukin-10 の相対発現量

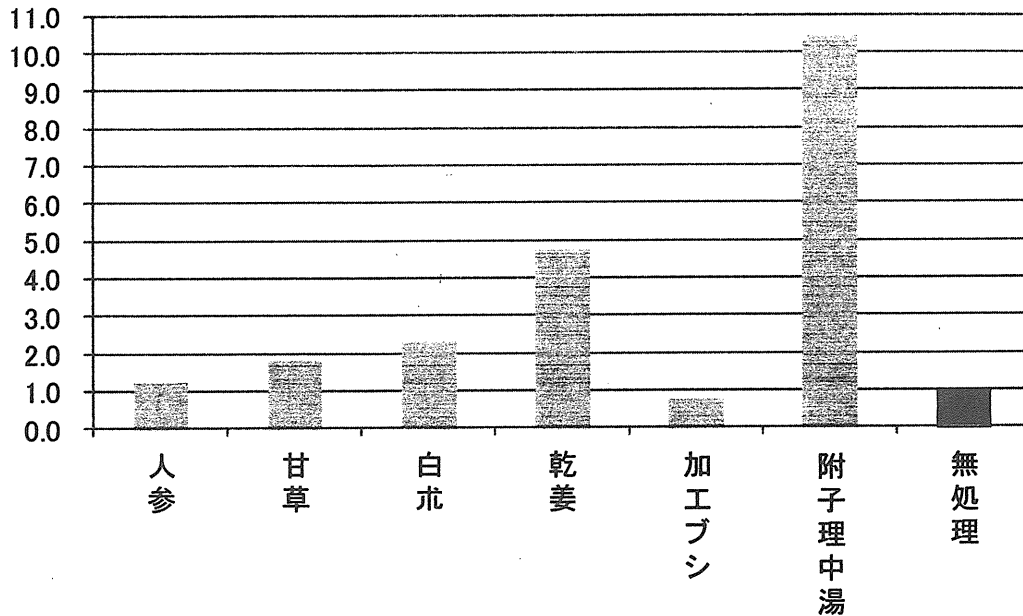


図 1 RAW264.7 細胞における抗炎症性サイトカイン IL-10 の発現に対する附子理中湯及びその構成生薬単味煎出エキスの影響

無処理細胞での IL-10 発現量を 1 とした場合の相対値で示した。

煎出エキスの投与濃度 ( $\mu\text{g/mL}$ ) : 人參 (13.1)、甘草 (11.7)、白朮 (17.3)、乾姜 (4.2)、加工ブシ (3.7)、附子理中湯 (50)

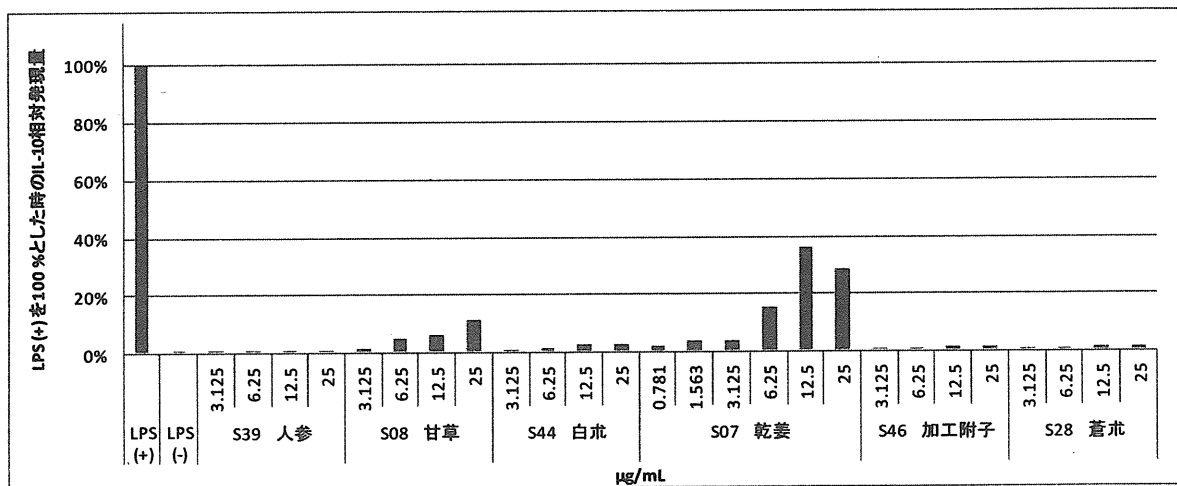
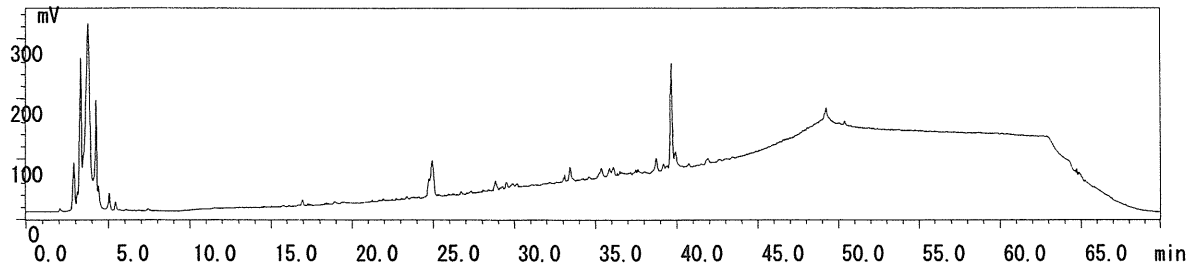


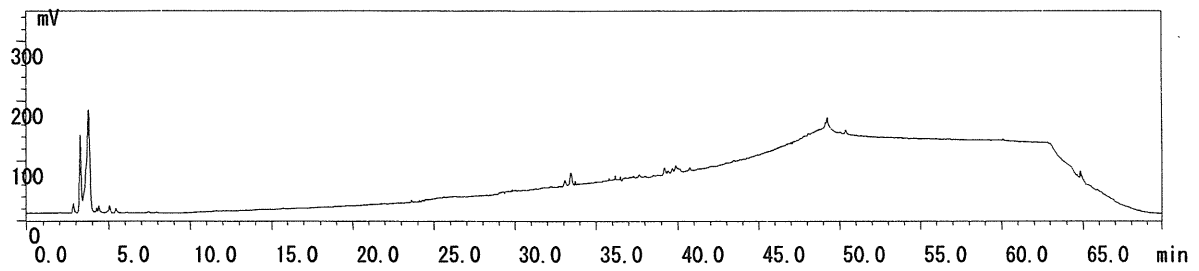
図 2 RAW264.7 細胞における附子理中湯の構成生薬単味煎出エキスによる抗炎症性サイトカイン IL-10 発現増強活性の濃度依存性

LPS (100ng/mL) 処理細胞での IL-10 発現量を 100%とした場合の相対値で示した。

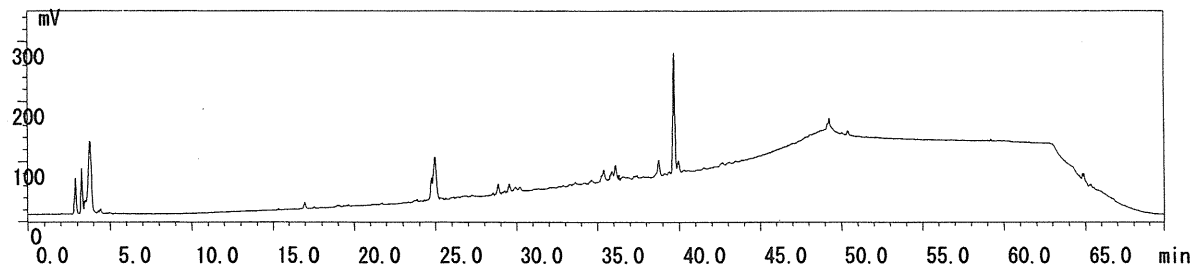
(a) 完全処方 CAD



(b) ニンジン単味 CAD



(c) カンゾウ単味 CAD



(d) バクジュツ単味 CAD

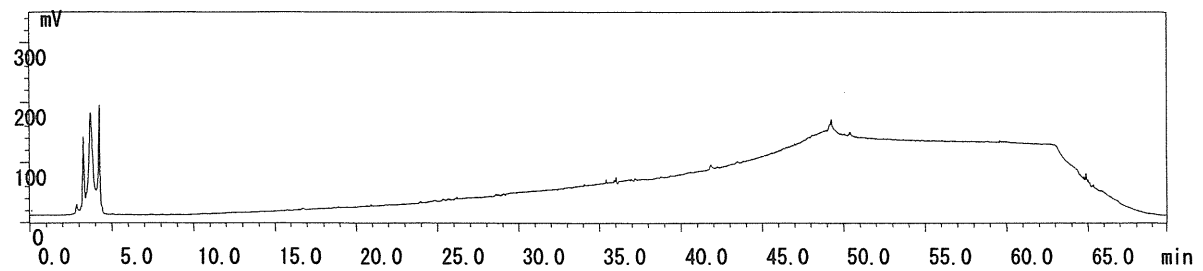
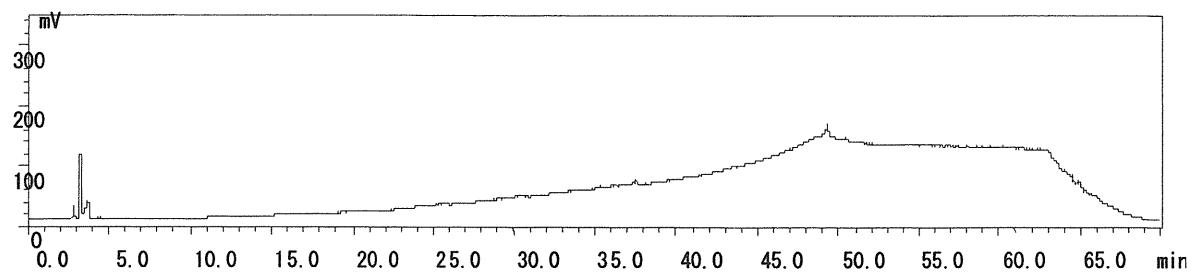


図3 逆相 HPLC カラムによる附子理中湯及びその構成生薬単味煎出エキスの LC-CAD 分析 (1/2)

(e) カンキョウ単味 CAD



(f) カコウブシ単味 CAD

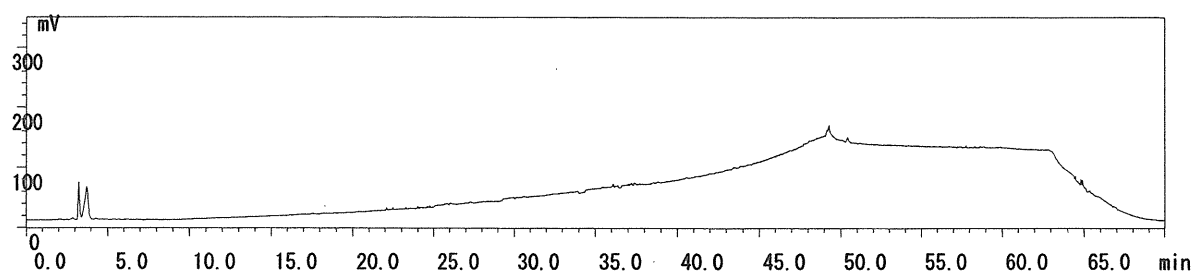


図 3 逆相 HPLC カラムによる附子理中湯及びその構成生薬単味煎出エキスの LC-CAD 分析 (2/2)

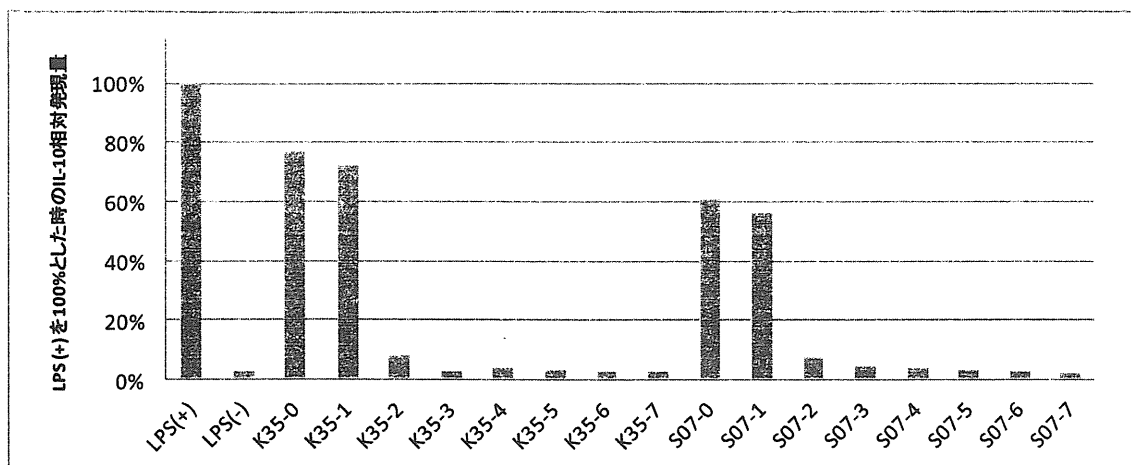


図 4 附子理中湯及び乾姜単味煎出エキスの Oasis HLB による固相抽出画分の IL-10 誘導活性

K35-0 : 附子理中湯煎出エキス (分画前)、K35-1 : 附子理中湯煎出エキス (非保持画分)、K35-2 : 附子理中湯煎出エキス (水溶出画分-1)、K35-3 : 附子理中湯煎出エキス (水溶出画分-2)、K35-4 : 附子理中湯煎出エキス (50%MeOH 溶出画分-1)、K35-5 : 附子理中湯煎出エキス (50%MeOH 溶出画分-2)、K35-6 : 附子理中湯煎出エキス (MeOH 溶出画分-1)、K35-7 : 附子理中湯煎出エキス (MeOH 溶出画分-2)

S07-0 : 乾姜単味煎出エキス (分画前)、S07-1 : 乾姜単味煎出エキス (非保持画分)、S07-2 : 乾姜単味煎出エキス (水溶出画分-1)、S07-3 : 乾姜単味煎出エキス (水溶出画分-2)、S07-4 : 乾姜単味煎出エキス (50%MeOH 溶出画分-1)、S07-5 : 乾姜単味煎出エキス (50%MeOH 溶出画分-2)、S07-6 : 乾姜単味煎出エキス (MeOH 溶出画分-1)、S07-7 : 乾姜単味煎出エキス (MeOH 溶出画分-2)

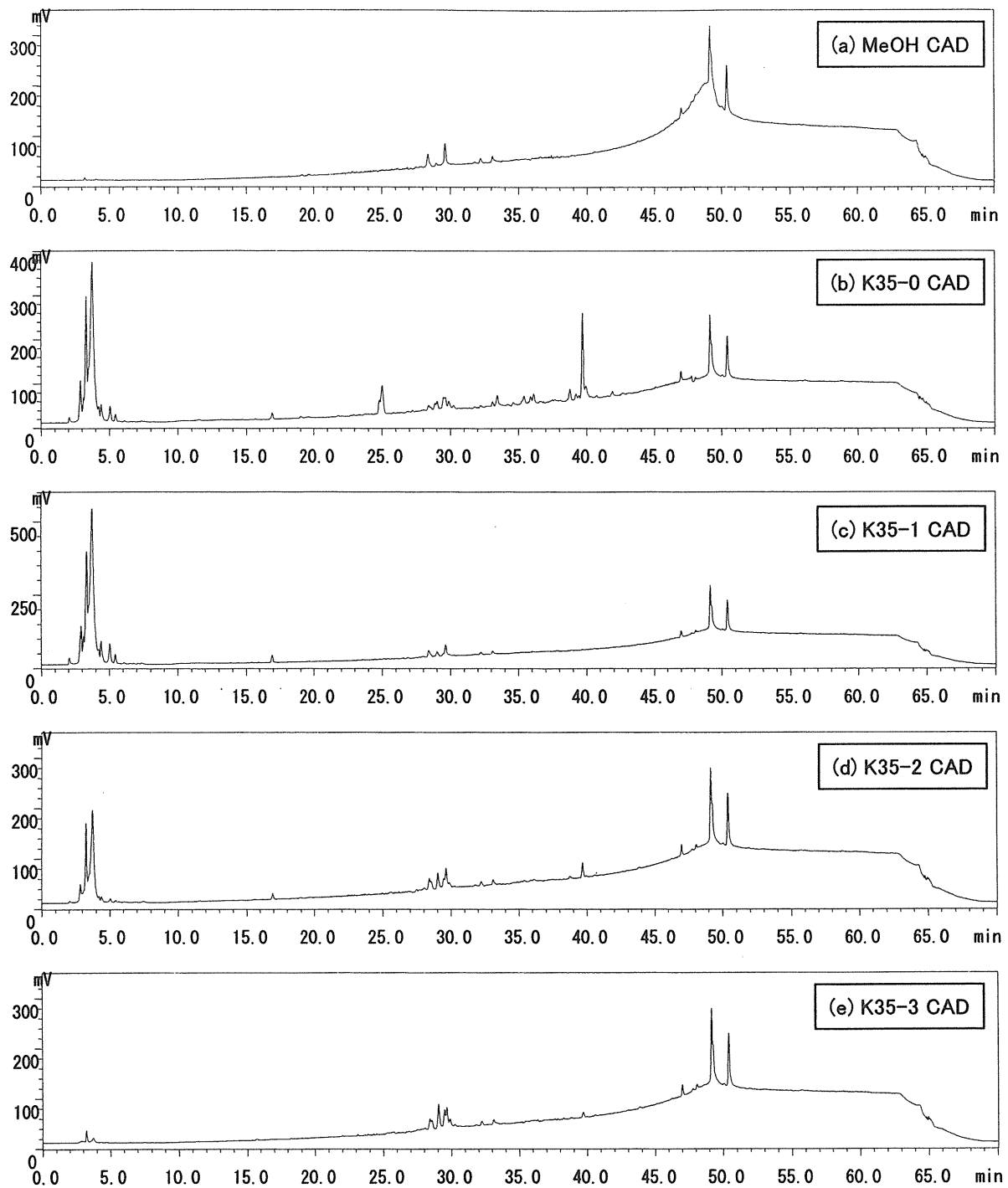


図 5 逆相 HPLC カラムによる附子理中湯煎出エキスの Oasis HLB による固相抽出画分の LC-CAD 分析 (1/2)

(a) MeOH blank、(b) K35-0 : 分画前、(c) K35-1 : 非保持画分、(d) K35-2 : 水溶出画分-1、(e) K35-2 : 水溶出画分-2

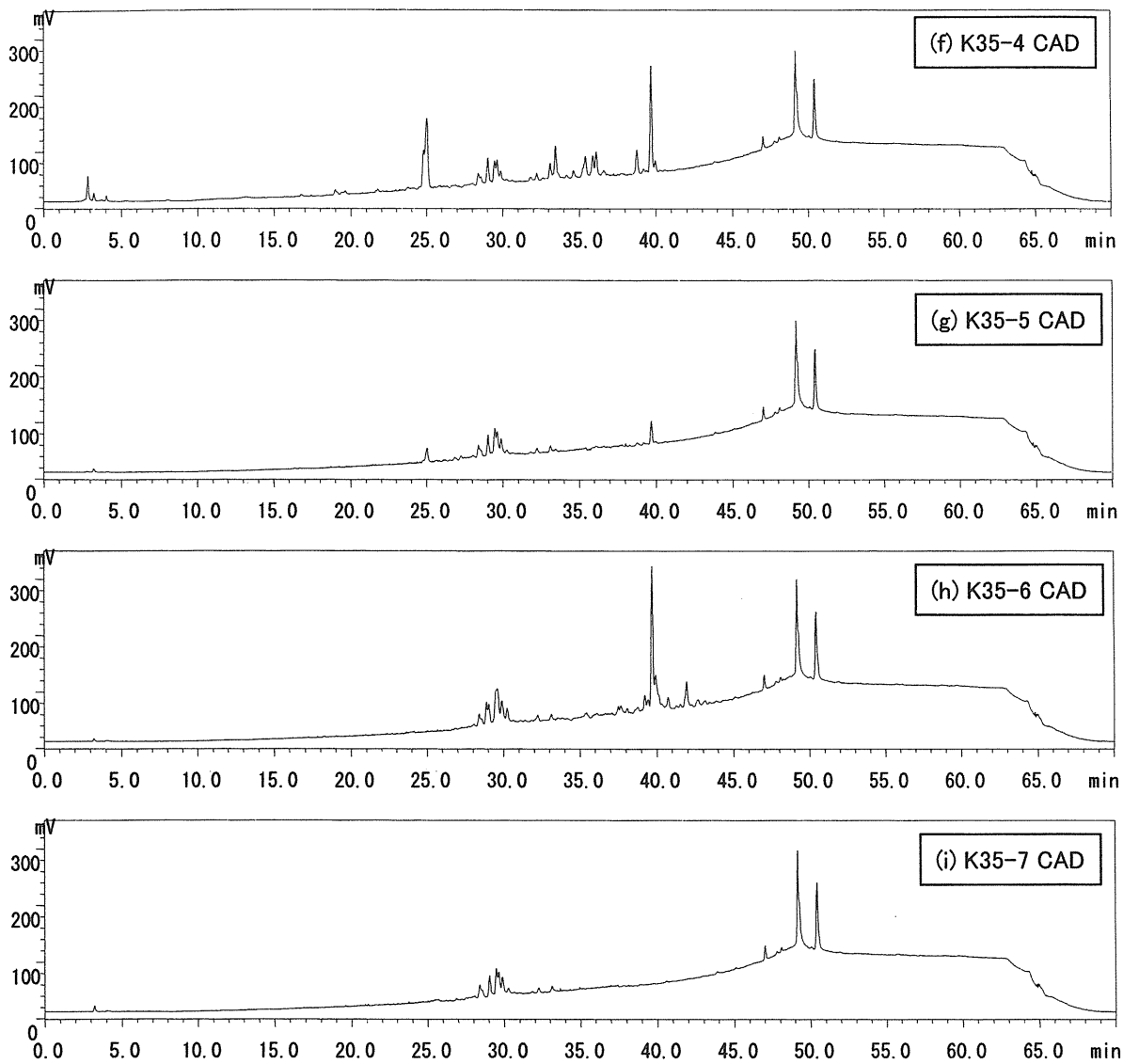


図 5 逆相 HPLC カラムによる附子理中湯煎出エキスの Oasis HLB による固相抽出画分の LC-CAD 分析 (2/2)

(f) K35-4 : 50% MeOH 溶出画分-1、(g) K35-5 : 50% MeOH 溶出画分-2、(h) K35-6 : MeOH 溶出画分-1、(i) K35-7 : MeOH 溶出画分-2

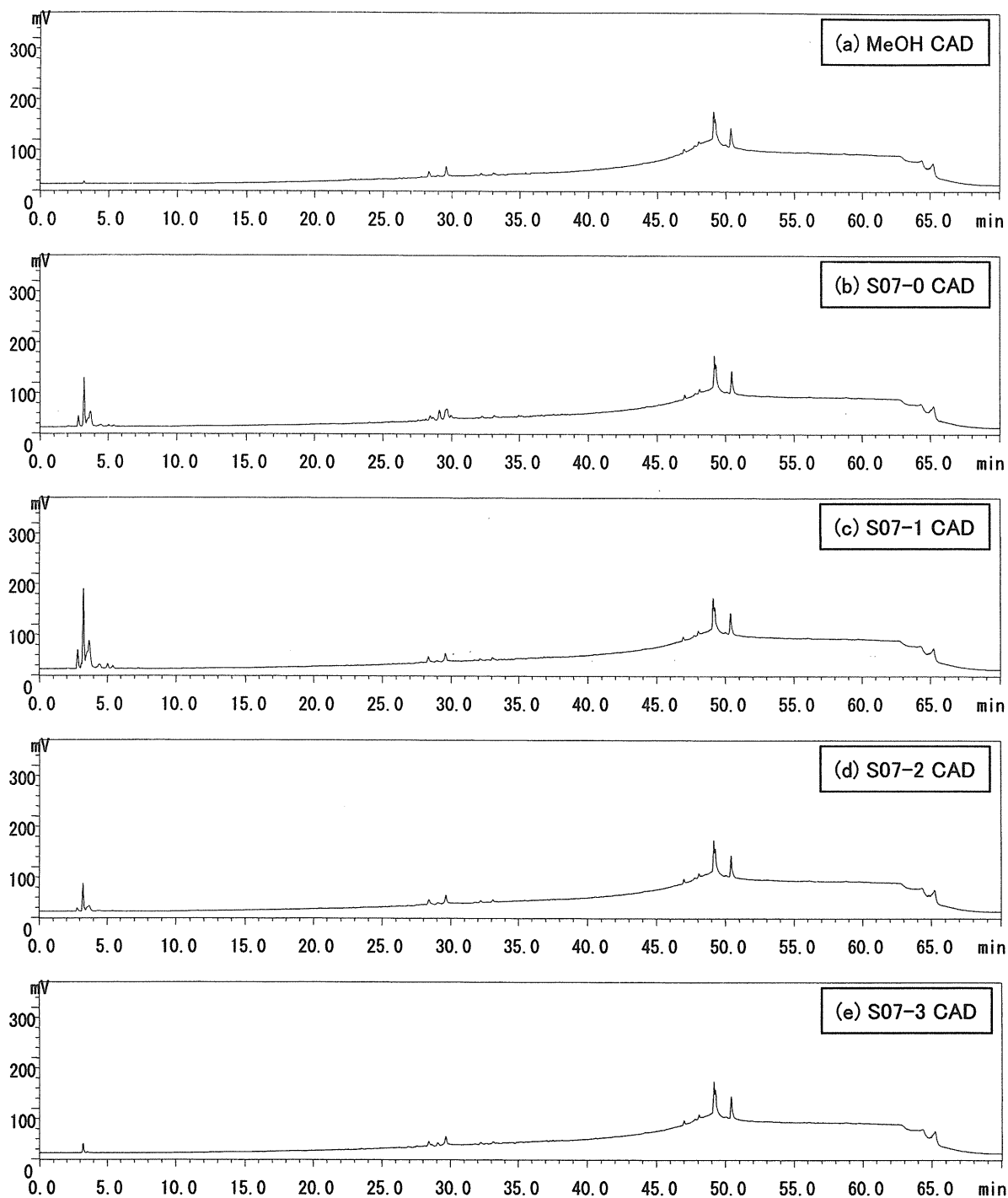


図 6 逆相 HPLC カラムによる乾姜単味煎出エキスの Oasis HLB による固相抽出画分の LC-CAD 分析 (1/2)

(a) MeOH blank、(b) S07-0 : 分画前、(c) S07-1 : 非保持画分、(d) S07-2 : 水溶出画分-1、(e) S07-2 : 水溶出画分-2



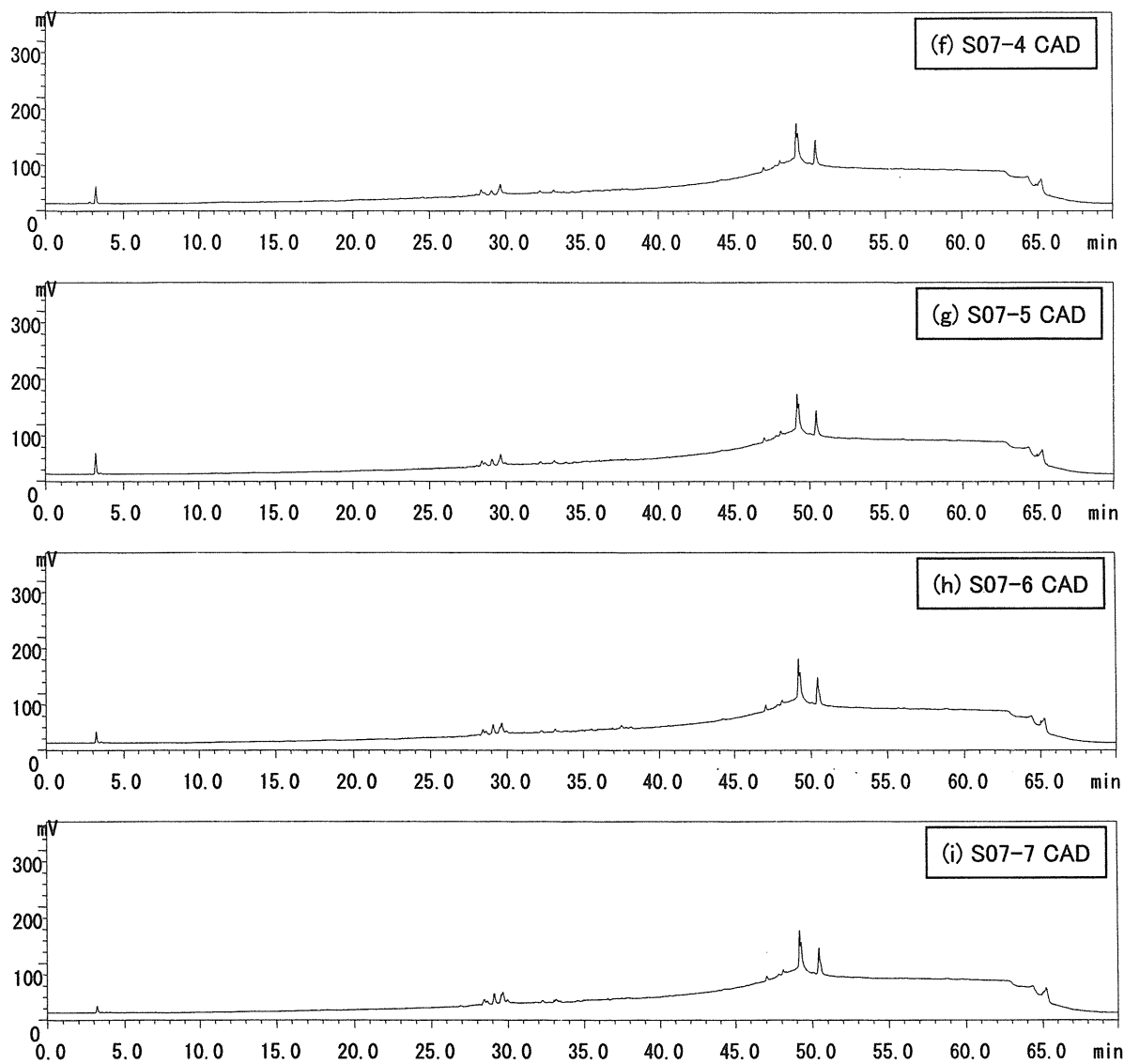


図 6 逆相 HPLC カラムによる乾姜単味煎出エキスの Oasis HLB による固相抽出画分の LC-CAD 分析 (2/2)

(f) S07-4 : 50% MeOH 溶出画分-1、(g) S07-5 : 50% MeOH 溶出画分-2、(h) S07-6 : MeOH 溶出画分-1、(i) S07-7 : MeOH 溶出画分-2

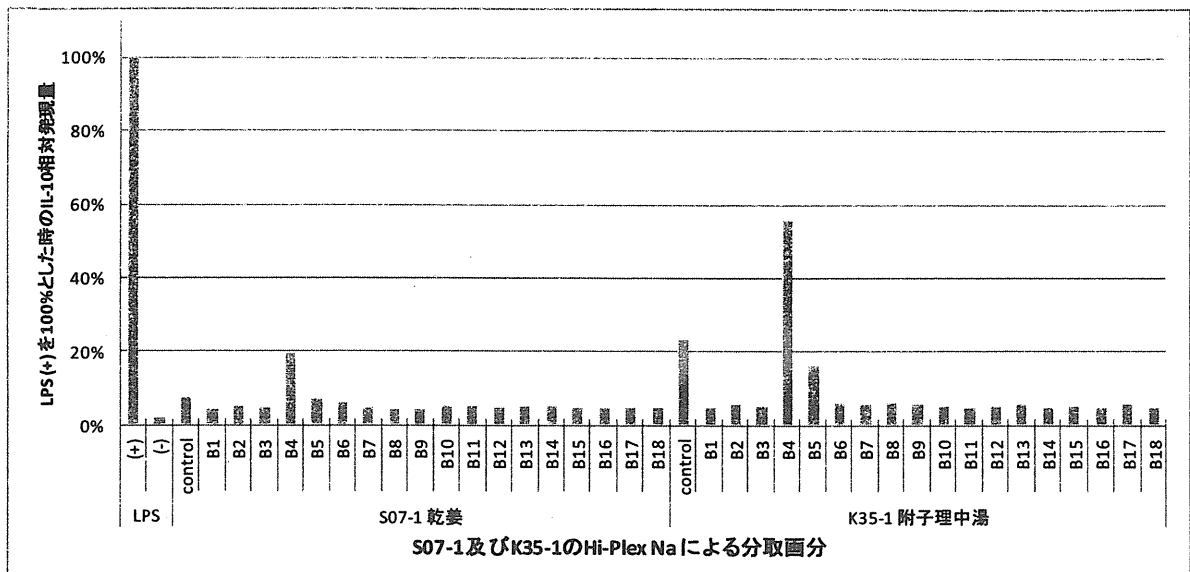


図7 配位子交換カラム (Hi-Plex Na) による附子理中湯及び乾姜単味煎出エキスの分離分取とその IL-10 誘導活性

S07-1 乾姜煎出エキスの Oasis HLB 非保持画分及び K35-1 附子理中湯の Oasis HLB 非保持画分の Hi-Plex Na カラムによる分取フラクション

画分番号	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9
保持時間 (min)	0~5	5~10	10~15	15~20	20~25	25~30	30~35	35~40	40~45
	B10	B11	B12	B13	B14	B15	B16	B17	B18
	45~50	50~55	55~60	60~65	65~70	70~75	75~80	80~85	85~90

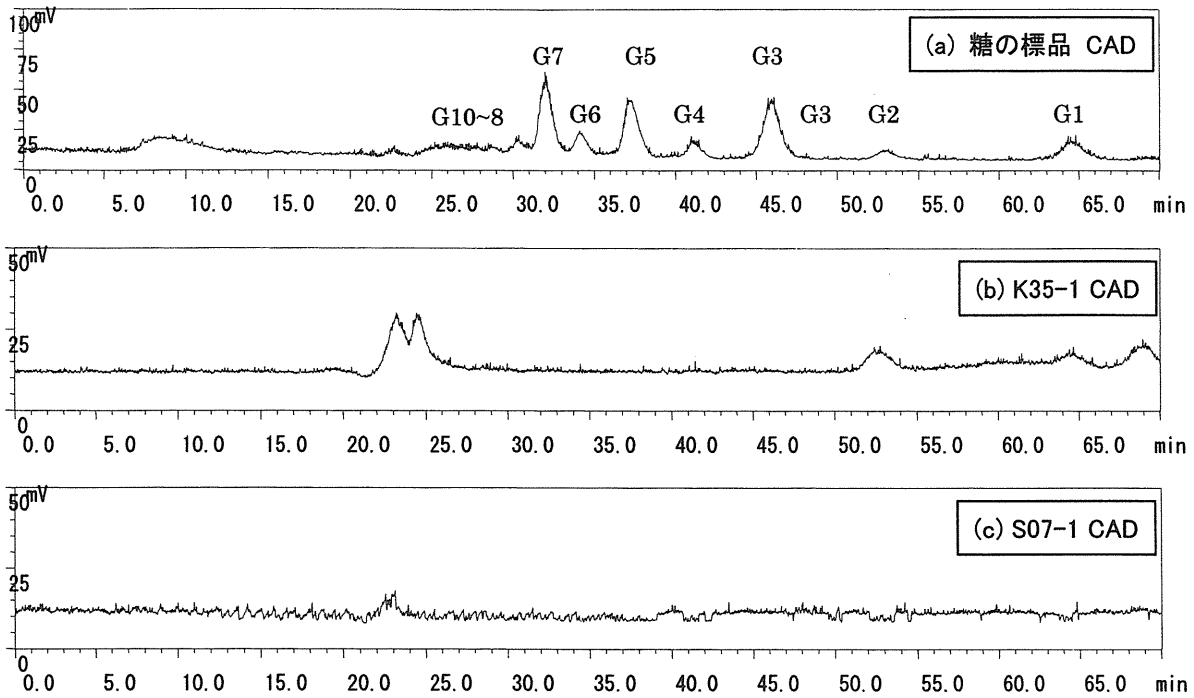


図8 配位子交換カラム (Hi-Plex Na) による附子理中湯及び乾姜単味煎出エキスの Oasis HLB 非保持画分の LC-CAD 分析

- (a) G1~G10 : オリゴマルトース糖標品
- (b) K35-1 : 附子理中湯煎出エキスの Oasis HLB 非保持画分
- (c) S07-1 : 乾姜単味煎出エキスの Oasis HLB 非保持画分

表1 附子理中湯エキス 50  $\mu\text{g}$  中に含まれる各構成生薬単味エキス量の期待値

	処方1日量中の配合量 (g)	乾燥エキス収率 (%)	処方1日量中の生薬により得られるエキス量の期待値 (g)	処方エキス50 $\mu\text{g}$ に含まれる生薬エキスの期待値 ( $\mu\text{g}$ )
S39 人参	3	25.0	0.749	13.1
S08 甘草	3	22.2	0.667	11.7
S44 白朮	3	32.9	0.987	17.3
S07 乾姜	3	7.94	0.238	4.18
S46 加工附子	1	21.2	0.212	3.72

単味で煎出した場合のエキス収率から、附子理中湯煎出エキスの1日量に含まれるエキス重量の期待値を算出し、そのエキス収量期待値の構成比に従って附子理中湯煎出エキス 50  $\mu\text{g}$  を割り振ることにより、附子理中湯煎出エキス 50  $\mu\text{g}$  に含まれる各構成生薬の煎出エキス重量期待値を求めた。

分担研究課題 生薬の不純物と指標成分に関する研究

分担研究者 鎌倉浩之 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部主任研究官

漢方処方エキス中の水銀，ヒ素，鉛及びカドミウムの実態調査

研究要旨 ヒ素及び重金属は，生薬中に不純物として検出される可能性の有る物質の一つと考えられ，日本薬局方においてヒ素試験法及び重金属試験法が定められている．これまでに，国内で流通する生薬の安全性の確保を目的に，将来の具体的な規制を見据えながら，市場に流通する生薬中のヒ素及び重金属の含量を測定し，それらの実態を把握することを行ってきた．第15改正日本薬局方に収載された漢方エキスのうち，小青竜湯，加味逍遙散，八味地黄丸，葛根湯及び黄連解毒湯を対象にヒ素，カドミウム，水銀及び鉛の実態調査を行った結果，試験を行った5処方64検体については，香港生薬基準値と比較した場合，小青竜湯1検体においてカドミウム値が0.52 ppmと0.3 ppmを越えた以外は，いずれも基準値を下回っていた．しかしながら，小青竜湯においては，検体全てで比較的高値でカドミウムが検出された．一方，ヒ素や鉛は，同一処方内でもメーカーやロットによって値に幅があるなどの結果であったことから，原料生薬のヒ素及び重金属量を調査を行うなどの原因解明が必要と考えられた．そこで処方ごとの測定値を元にして，八味地黄丸3処方，小青竜湯4処方，加味逍遙散3処方及び黄連解毒湯1処方を選抜し，原料生薬189検体についてヒ素，カドミウム，水銀及び鉛の含量測定を行った．その結果，対象処方エキスでヒ素，重金属含量が比較的高含量で合った場合，それぞれの処方構成生薬中，対象金属について高含量を示す生薬が存在することが明らかとなり，エキスでの金属の高含量は，原料生薬に由来しているものと考えられた．

研究協力者 日本漢方生薬製剤協会技術委員会不  
純物試験法部会

A. 研究目的

ヒ素及び重金属は，生薬中に不純物として検出される可能性の有る物質の一つと考えられ，日本薬局方においてヒ素試験法及び重金属試験法が定められている．これまでに，国内で流通する生薬の安全性の確保を目的に，将来の具体的な規制を見据えながら，市場に流通する生薬中のヒ素及

び重金属の含量を測定し，それらの実態を把握することを行ってきた．第15改正日本薬局方からは漢方エキスが収載され，医薬品としての重要性が高まるとともに，それらの安全性の確保も重要な課題となっている．そこで，日本漢方生薬製剤協会の協力の下，日本薬局方に収載された漢方エキスのうち小青竜湯，加味逍遙散，八味地黄丸，葛根湯及び黄連解毒湯を対象にヒ素，カドミウム，水銀及び鉛の実態調査を行ったところ，試験を行った5処方64検体については，香港生薬

基準値と比較した場合、小青竜湯 1 検体においてカドミウム値が 0.52 ppm と 0.3 ppm を越えた以外は、いずれも基準値を下回っていた。しかしながら、小青竜湯においては、検体全てで比較的高値でカドミウムが検出された。一方、ヒ素や鉛は、同一処方内でもメーカーやロットによって値に幅があるなどの結果であったことから、原料生薬のヒ素及び重金属量の調査を行うなどの原因解明が必要と考えられた。そこで処方ごとの測定値を元にして八味地黄丸 3 処方、小青竜湯 4 処方、加味逍遙散 3 処方及び黄連解毒湯 1 処方を選抜し、日本漢方生薬製剤協会の漢方エキス製造各社の、エキス製造に供した原料生薬 189 検体についてヒ素、カドミウム、水銀及び鉛の含量測定を行うこととした。

## B. 研究方法

### 試薬・試液

水はイオン交換水（電気伝導度 1  $\mu\text{S}/\text{cm}$  以下）を、硝酸は超高純度分析用試薬 Ultrapure-100（関東化学製）を、過酸化水素水は原子吸光分析用（和光純薬製）及び特級（関東化学製）を、酢酸は特級（和光純薬製）及び精密分析用（シグマアルドリッチジャパン製）をそれぞれ用いた。標準品としてヒ酸水素第二ナトリウム七水和物（純度 99%，和光純薬製）を用いた。また、金属標準液は水銀は和光純薬製を、カドミウム、鉛、タリウム及びテルルは関東化学製を用いた。その他の試薬は全て試薬特級品を用いた。

### 試料調製

試料 0.5 g をマイクロ波分解容器に入れ、これに硝酸 5 mL 及び過酸化水素水 1 mL を加え、分解した。冷後、酢酸 1 mL 及び内標準溶液（タリウム 0.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  溶液及びテルル 0.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  溶液）0.5 mL を加え、水を加えて正確に 50 mL とし、検液

とした。別に対象金属標準液を混合し、数濃度に希釈し標準液とした。これらを ICP-MS 装置に導入し、標準溶液から作成した検量線により、定量を行った。

### ICP-MS 測定条件

装置: Agilent 7500ce (Agilent 社製)

高周波出力: 1.6 kW

プラズマガス流量: Ar 15 L/min

キャリアーガス流量: Ar 0.7 L/min

サンプリング位置: 8.0 mm

測定モード: パルスモード

コリジョンガス: He 4.0 mL/min (ヒ素測定時のみ)

### 香港生薬基準値<sup>1)</sup>

ヒ素 2.0 ppm, カドミウム 0.3 ppm, 水銀 0.2 ppm,  
鉛 5.0 ppm

## C. 結果

表 1-4 にそれぞれの漢方処方エキスの原料生薬の測定結果を示した。

### 1. 八味地黄丸 (表 1)

処方構成生薬 8 種類（ジオウ 8 ロット, サンシユコ 6 ロット, サンヤク 8 ロット, タクシャ 6 ロット, プクリョウ 6 ロット, ボタンピ 7 ロット, ケイヒ 6 ロット及びブシ 7 ロット）において、ヒ素は、ジオウ 3 ロット (1.30 ppm, 2.36 ppm 及び 1.31 ppm) 及びサンヤク 2 ロット (2.75 ppm 及び 2.50 ppm) で 1.0 ppm を越えて検出された。また、ジオウ 2 ロットで 0.88 ppm 及び 0.88 ppm, ボタンピ 1 ロットで 0.61 ppm であったほかは、n.d.~0.52 ppm であった。カドミウムについてはジオウ 1 ロットで 0.44 ppm, タクシャ 6 ロット全て (0.69 ppm, 0.79 ppm, 0.60 ppm, 0.77 ppm, 0.65 ppm 及び 0.42 ppm) で、ボタンピ 4 ロット (0.61 ppm, 0.36 ppm, 0.30 ppm 及び 0.47 ppm) 及びケイヒ 6 ロット全て

(0.51 ppm, 0.50 ppm, 0.67 ppm, 0.63 ppm, 0.30 ppm 及び 0.34 ppm) で 0.3 ppm を越えて検出された。鉛は、ケイヒ 2 ロットで 5.72 ppm 及び 8.02 ppm と 5.0 ppm を越えて検出されほか、ケイヒ 2 ロットで 4.72 ppm 及び 3.75 ppm と 3.0 ppm を越えていた。水銀はサンヤク 2 ロット (0.18 ppm 及び 0.15 ppm) で 0.1 ppm を越えて検出された。また、いくつかの生薬で 0.01~0.03 ppm で検出されたほかは、いずれも定量限界以下であった。

## 2. 小青竜湯 (表 2)

処方構成生薬 8 種類 (マオウ 10 ロット, シャクヤク 8 ロット, カンキョウ 8 ロット, カンゾウ 10 ロット, ケイヒ 7 ロット, サイシン 10 ロット, ゴミシ 8 ロット及びハンゲ 8 ロット) において、ヒ素は、サイシン 2 ロットで 1.02 ppm, 及び 1.11 ppm と 1.0 ppm を越えて検出され、また、カンキョウ 1 ロットで 0.85 ppm を示したほか、カンキョウ 3 ロット (0.48 ppm, 0.34 ppm 及び 0.32 ppm) 及びサイシン 1 ロット (0.34 ppm) を除き、0.3 ppm 以下であった。カドミウムについてはケイヒ 7 ロット全て (0.51 ppm, 0.48 ppm, 0.42 ppm, 0.53 ppm, 0.38 ppm, 0.35 ppm 及び 0.42 ppm), サイシン 10 ロット全て (0.60 ppm, 0.59 ppm, 0.85 ppm, 1.01 ppm, 0.97 ppm, 0.99 ppm, 0.84 ppm, 0.55 ppm, 0.45 ppm 及び 0.51 ppm) 及びハンゲ 4 ロット (1.09 ppm, 0.76 ppm, 1.14 ppm 及び 1.30 ppm) で 0.3 ppm を越えて検出された。鉛は、ケイヒ 2 ロットで 10.3 ppm 及び 5.33 ppm, サイシン 2 ロットで 6.42 ppm 及び 6.34 ppm と 5.0 ppm を越えて検出されたほか、ケイヒ 4 ロット (4.72 ppm, 3.28 ppm, 4.05 ppm 及び 4.09 ppm) で 3.0 ppm を越えて検出された。水銀についてはサイシン 1 ロットで 0.44 ppm 及びゴミシ 1 ロットで 0.41 ppm と 0.4 ppm を越えて検出されたほか、サイシン 1 ロットで 0.11 ppm を示した以外はいくつかの生薬で 0.01~0.03 ppm を示すのみで概ね定量限界 (0.01 ppm) 以下であった。

## 3. 加味逍遙散 (表 3)

処方構成生薬 10 種類 (トウキ 8 ロット, シャクヤク 6 ロット, ビヤクジュツ 4 ロット, ブクリョウ 6 ロット, サイコ 6 ロット, ボタンピ 5 ロット, サイシン 5 ロット, カンゾウ 5 ロット, ショウキョウ 4 ロット及びハッカ 5 ロット) において、ヒ素は、ビヤクジュツ 1 ロットで 0.82 ppm, サイコ 1 ロットで 0.88 ppm 及びサンシシ 1 ロットで 0.82 ppm であったほか、サイコ 4 ロット (0.61 ppm, 0.56 ppm, 0.35 ppm 及び 0.62 ppm), ボタンピ 2 ロット (0.36 ppm 及び 0.63 ppm) 及びショウキョウ 2 ロット (0.62 ppm 及び 0.74 ppm) 以外は 0.3 ppm 以下であった。カドミウムは、トウキ 4 ロット (0.30 ppm, 0.41 ppm, 0.37 ppm 及び 0.31 ppm), ビヤクジュツ 1 ロット (1.09 ppm), サイコ 1 ロット (0.44 ppm), ボタンピ 2 ロット (0.36 ppm 及び 0.32 ppm), 及びショウキョウ 3 ロット (0.76 ppm, 0.57 ppm 及び 0.43 ppm) で 0.3 ppm を越えて検出された。鉛は、ハッカ 1 ロットで 5.29 ppm と 5.0 ppm を越えて検出されたほか、トウキ 1 ロット (2.02 ppm), ビヤクジュツ 1 ロット (2.06 ppm), サイコ 2 ロット (2.94 ppm 及び 2.47 ppm) 及びハッカ 3 ロット (2.69 ppm, 2.17 ppm 及び 2.12 ppm) で 2.0 ppm を越えて検出された。水銀についてはいくつかの生薬で 0.01~0.05 ppm で検出されたものの概ね定量限界 (0.01 ppm) 以下であった。

## 4. 黄連解毒湯 (表 4)

処方構成生薬 4 種類 (オウレン 3 ロット, オウバク 4 ロット, オウゴン 4 ロット及びサイシン 2 ロット) において、ヒ素は、0.23 ppm 以下であった。カドミウムについてはオウレン 3 ロット全て (0.58 ppm, 0.68 ppm 及び 0.71 ppm) で 0.3 ppm を越えて検出された。オウバク 2 ロットで 5.61 ppm 及び 5.54 ppm と 5.0 ppm を越えて検出され、また、オウバク 1 ロットで 4.38 ppm を示したほかは、

1.61 ppm 以下であった。水銀はサイシン 2 ロットが 0.01 ppm であったほかは、いずれも定量限界以下であった。

#### D. 考察

表 5 に、対象とした八味地黄丸、小青竜湯、加味逍遙散及び黄連解毒湯エキスのヒ素、カドミウム、鉛及び水銀の含量を示す。

本表と表 1 を比較すると、八味地黄丸エキスにおいて、ヒ素が比較的高い値を示した A 社の原料生薬では、ジオウとボタンピが高いヒ素含量を示し、同エキスでカドミウムと鉛が比較的高い値を示した C 社の原料生薬では、タクシャ、ボタンピ、ケイヒでカドミウムが、ボタンピ、ケイヒで鉛含量が高く、同エキスでヒ素が比較的高い値を示した H 社の原料生薬では、ジオウとボタンピでヒ素が高い値を示した。

小青竜湯エキスとその原料生薬の結果（表 5、表 2）を比較すると、ヒ素、カドミウム及び鉛が比較的高値であった A 社の原料生薬では、カンキョウでヒ素が、ケイヒ、サイシン、ハンゲでカドミウムが、ケイヒで鉛が高く、カドミウムが比較的高値であった B 社の原料生薬では、ケイヒ、サイシン、ハンゲでカドミウムが高く、ヒ素、カドミウム及び鉛が比較的高値であった H 社の原料生薬では、サイシンでヒ素が、ケイヒ、サイシン、ハンゲでカドミウムが、ケイヒ、サイシンで鉛が高く、カドミウムと水銀が比較的高値であった E 社の原料生薬では、ケイヒ、サイシン、ハンゲでカドミウムが、ゴミシで水銀が高値を示した。

加味逍遙散エキスとその原料生薬の結果（表 5、表 3）を比較すると、鉛が高値であった C 社の原料生薬では、サイコ、ハッカで鉛が、ヒ素、カドミウム及び鉛が高値であった H 社の原料生薬では、サイコ、サンシシ、ビャクジュツでヒ素が、トウキ、ビャクジュツ、サイコ、ショウキョウで

カドミウムが、ハッカで鉛が高い値を示した。

黄連解毒湯エキスとその原料生薬の結果（表 5、表 4）を比較すると、鉛が高値であった H 社の原料生薬で、オウバクで鉛含量が高いことが判明した。従って、エキスでの金属の高含量は、原料生薬に由来しているものと考えられた。なお、生薬でヒ素、重金属含量が高くても、エキスでは、対応する金属の含量が高くない場合も一部存在するが、これは、エキス調製に使用する生薬間での含量のばらつきにより説明は可能である。

今後の金属含量規制を考えると、均一化された処方エキスの状態で規格化することが、現実的と考えられるが、今回の調査から、漢方処方エキス中の重金属、ヒ素量をコントロールするには、特定の原料生薬の重金属、ヒ素量を低減下することが重要であるものと考えられた。

#### E. 結論

ヒ素及び重金属含量が高い値を示した漢方処方エキスについて、その原料生薬のヒ素及び重金属含量の調査を行った。その結果、その結果、対象処方エキスでヒ素、重金属含量が比較的高含量で合った場合、それぞれの処方構成生薬中、対象金属について高含量を示す生薬が存在することが明らかとなり、エキスでの金属の高含量は、原料生薬に由来しているものと考えられた。

#### 参考文献

- 1) Hong Kong Chinese Materia Medica Standards Volume 1, Appendix V: Determination of Heavy Metals, p129-131, Government of the Hong Kong Special Administrative Region, the People's Republic of China, 2005

#### F. 健康危機情報

特になし



G. 研究発表

学会発表

- 1) 鎌倉浩之, 合田幸広, 生薬中のヒ素, 水銀,  
鉛及びカドミウムについて (第 4 報), 日本

薬学会第 132 年会, 札幌, (2012.3) .

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 八味地黄丸エキス原料生薬中のAs, Cd, Pb 及び Hg 量 (ppm)

(n=2)

		A-1		A-2	C-1	C-2	H-1		H-2	
ジオウ	As	0.88	0.30	0.32	0.88	1.30	2.36	1.31	0.43	
	Cd	0.44	0.02	0.02	0.03	0.02	0.04	0.07	0.03	
	Pb	0.77	0.43	0.28	0.33	0.56	0.62	1.59	0.43	
	Hg	0.03	n.d.	n.d.	n.d.	0.01	0.03	0.03	n.d.	
サンシュユ	As	0.04		0.04	0.03	0.03	0.05		0.04	
	Cd	0.02		0.02	n.d.	0.01	0.01		0.02	
	Pb	0.22		0.28	0.29	0.40	0.38		0.36	
	Hg	n.d.		n.d.	n.d.	n.d.	n.d.		n.d.	
サンヤク	As	2.75	2.50		0.04	0.10	0.12	0.15	0.11	0.05
	Cd	0.01	0.02		0.03	0.08	0.04	0.04	0.04	0.04
	Pb	0.22	0.30		0.19	0.20	0.23	0.14	0.23	0.10
	Hg	0.18	0.15		n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
タクシャ	As	0.16		0.22	0.12	0.14	0.20		0.17	
	Cd	0.69	0.79		0.60	0.77	0.65	0.42		
	Pb	0.06		0.08	0.08	0.05	0.08		0.19	
	Hg	0.02		0.02	0.02	0.02	0.02		0.02	
ブクリョウ	As	0.03		0.05	n.d.	0.02	0.04		0.02	
	Cd	0.02		0.01	0.02	0.01	0.03		0.02	
	Pb	0.11		0.45	0.02	0.18	0.12		0.03	
	Hg	0.02		n.d.	n.d.	n.d.	n.d.		n.d.	
ボタンピ	As	0.61	0.27	0.21	0.39	0.33	0.52		0.19	
	Cd	0.05	0.61	0.28	0.36	0.30	0.08		0.47	
	Pb	0.32	1.76	0.47	1.22	0.74	0.58		1.24	
	Hg	0.02	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.02		n.d.	
ケイヒ	As	0.09		0.15	0.06	0.04	0.06		0.08	
	Cd	0.51	0.50		0.67	0.63	0.30	0.34		
	Pb	4.72	8.02		5.72	3.75	1.63		1.55	
	Hg	0.02		0.02	0.02	0.02	0.02		0.02	
ブシ	As	0.19		0.20	0.06	0.10	0.09		0.08	0.08
	Cd	0.04		0.04	0.06	0.10	0.07		0.07	0.07
	Pb	0.32		0.32	0.23	0.08	0.17		0.12	0.13
	Hg	n.d.		n.d.	n.d.	0.01	n.d.		n.d.	n.d.

表2 小青竜湯エキス原料生薬中のAs, Cd, Pb 及び Hg 量 (ppm)

(n=2)

		A-1		A-2		B-1	B-2	H-1		H-2	E-1		E-2	
マオウ	As	0.14	0.09	0.14		0.08	0.08	0.09	0.12	0.14	0.08	0.12		
	Cd	0.05	0.09	0.11		0.07	0.07	0.05	0.07	0.04	0.12	0.07		
	Pb	0.56	0.40	0.97		0.43	0.40	0.49	0.47	0.20	0.65	0.38		
	Hg	0.03	0.02	0.02		0.02	0.02	0.02	0.02	0.01	0.02	0.03		
シャクヤク	As	0.09		0.09		0.12	0.09	0.17		0.18	0.09	0.08		
	Cd	0.08		0.08		0.05	0.05	0.06		0.06	0.05	0.05		
	Pb	0.12		0.12		0.12	0.08	1.95		0.70	0.11	0.09		
	Hg	n.d.		n.d.		n.d.	n.d.	n.d.		n.d.	n.d.	n.d.		
カンキョウ	As	0.48		0.85		0.06	0.07	0.34		0.32	0.04	0.02		
	Cd	0.13		0.10		0.14	0.10	0.11		0.11	0.11	0.07		
	Pb	1.19		1.11		0.84	1.37	0.66		0.68	0.73	0.47		
	Hg	n.d.		n.d.		n.d.	n.d.	n.d.		n.d.	n.d.	n.d.		
カンゾウ	As	0.17		0.16	0.31	0.16	0.19	0.14	0.12	0.21	0.16	0.13		
	Cd	0.01		0.01	0.02	0.01	0.01	0.01	n.d.	0.02	0.01	0.01		
	Pb	0.20		0.02	0.35	0.19	0.26	0.19	0.16	0.25	0.18	0.16		
	Hg	n.d.		n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.		
ケイヒ	As	0.09		0.17		0.07	0.10	0.04		0.04	0.05			
	Cd	0.51		0.48		0.42	0.53	0.38		0.35	0.42			
	Pb	4.72		10.30		2.39	5.33	3.28		4.05	4.09			
	Hg	0.02		0.02		0.02	n.d.	0.01		0.02	0.01			
サイシン	As	0.34		0.07		0.23	0.22	1.02		1.11	0.23	0.30	0.18	0.14
	Cd	0.60		0.59		0.85	1.01	0.97		0.99	0.84	0.55	0.45	0.51
	Pb	0.68		0.10		0.76	0.50	6.42		6.34	0.63	0.79	0.38	0.39
	Hg	0.02		0.02		0.03	0.02	0.04		0.44	0.02	0.02	0.01	0.02
ゴミシ	As	0.05		0.07		0.11	0.11	0.03		0.03	0.13	0.11		
	Cd	0.02		0.02		0.02	0.06	n.d.		0.01	0.02	0.02		
	Pb	0.36		0.50		0.53	0.74	0.14		0.21	2.87	0.66		
	Hg	n.d.		n.d.		n.d.	n.d.	n.d.		n.d.	0.41	0.11		
ハンゲ	As	0.09		0.08		0.15	0.17	0.09	0.10	0.05	0.10			
	Cd	0.23		0.27		1.09	0.76	1.14	0.07	0.11	1.30			
	Pb	0.07		0.23		0.17	0.19	0.18	0.06	0.05	0.16			
	Hg	n.d.		n.d.		n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.			

表3 加味逍遙散エキス原料生薬中のAs, Cd, Pb 及び Hg 量 (ppm) (n=2)

		C-1		C-2	H-1			H-2	
トウキ	As	0.09	0.07	0.11	0.13	0.21	0.16	0.09	0.27
	Cd	0.30	0.16	0.41	0.37	0.02	0.04	0.02	0.31
	Pb	0.74	0.19	0.92	1.45	0.27	0.19	0.12	2.02
	Hg	0.03	n.d.	0.02	0.02	n.d.	n.d.	n.d.	0.01
シャクヤク	As	0.10	0.12	0.08	0.10	0.17		0.13	
	Cd	0.05	0.19	0.04	0.08	0.06		0.05	
	Pb	0.19	0.15	0.08	0.17	0.99		0.16	
	Hg	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.		n.d.	
ビャクジュツ	As	0.09		0.03	0.07			0.82	
	Cd	0.20		0.12	0.11			1.09	
	Pb	0.65		0.18	0.30			2.06	
	Hg	n.d.		n.d.	n.d.			n.d.	
ブクリョウ	As	0.00	0.00	0.02	0.04	0.02		0.04	
	Cd	0.02	0.02	0.03	0.03	0.02		0.00	
	Pb	0.03	0.03	0.04	0.13	0.08		0.05	
	Hg	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.		n.d.	
サイコ	As	0.07	0.61	0.56	0.35			0.88	
	Cd	0.12	0.23	0.21	0.29	0.24		0.44	
	Pb	0.12	2.94	2.47	0.58	1.33		1.82	
	Hg	n.d.	0.03	0.03	0.01	0.02		0.02	
ボタンピ	As	0.30	0.16	0.16	0.36			0.63	
	Cd	0.36	0.17	0.32	0.05			0.08	
	Pb	0.75	0.24	0.46	0.31			0.60	
	Hg	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.			0.03	
サンシシ	As	0.06	0.11	0.02	0.22			0.82	
	Cd	0.05	0.05	0.05	0.10			0.09	
	Pb	0.39	0.50	0.06	1.02			0.55	
	Hg	0.01	0.01	n.d.	0.01			0.02	